

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 31/66, 31/70		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/26891	
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 31. Juli 1997 (31.07.97)	
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/00090		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).		
(22) Internationales Anmeldedatum: 10. Januar 1997 (10.01.97)				
(30) Prioritätsdaten: 196 02 108.1 22. Januar 1996 (22.01.96) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>		
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).				
(72) Erfinder; und				
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): JÜSTEL, Carola [DE/DE]; Moorburger Elbdeich 271, D-21079 Hamburg (DE). KLIER, Manfred [DE/DE]; Emil-Specht-Allee 11, D-21521 Aumühle (DE). SCHREIBER, Jörg [DE/DE]; An der Verbindungsbahn 10, D-20146 Hamburg (DE). WOLF, Florian [DE/DE]; Husumer Strasse 2, D-20251 Hamburg (DE).				
(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).				
<p>(54) Title: SPHINGOLIPIDS EFFECTIVE AGAINST BACTERIA, PARASITES, PROTOZOANS, FUNGI AND VIRUSES</p> <p>(54) Bezeichnung: GEGEN BAKTERIEN, PARASITEN, PROTOZOEN, MYCOTA UND VIREN WIRKSAME SPHINGOLIPIDEN</p> <p>(57) Abstract The use of sphingolipids as antibacterial, antifungal, antiviral and/or as substances effective against parasites and/or protozoans.</p> <p>(57) Zusammenfassung Verwendung von Sphingolipiden als antibakterielle, antimycotische, antivirale und/oder als gegen Parasiten und/oder Protozoen wirksame Wirkstoffe.</p>				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Annenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Oesterreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kameran	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Mongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Beschreibung

GEGEN BAKTERIEN, PARASITEN, PROTOZOEN, MYCOTA UND VIREN WIRKSAME SPHINGOLIPIDEN

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung an sich bekannter Substanzen als gegen Bakterien, Mycota und Viren wirksame Substanzen. In besonderen Ausführungsformen betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend.

Der gesunde warmblütige Organismus, insbesondere die gesunde menschliche Haut, ist mit einer Vielzahl nichtpathogener Mikroorganismen besiedelt. Diese sogenannte Mikroflora der Haut ist nicht nur unschädlich, sie stellt einen wichtigen Schutz zur Abwehr opportunistischer oder pathogener Keime dar.

Bakterien gehören zu den prokaryotischen Einzellern. Sie können grob nach ihrer Form (Kugel, Zylinder, gekrümmter Zylinder) sowie nach dem Aufbau ihrer Zellwand (grampositiv, gramnegativ) unterschieden werden. Feinere Unterteilungen tragen auch der Physiologie der Organismen Rechnung. So existieren aerobe, anaerobe sowie fakultativ anaerobe Bakterien. Manche Individuen sind in ihrer Eigenschaft als pathogene Keime von medizinischer Bedeutung, andere wiederum sind vollkommen harmlos.

Gegen Bakterien wirksame Substanzen sind seit geraumer Zeit bekannt. Der Begriff „Antibiotika“ beispielsweise, der nicht auf alle antimikrobiell wirksamen Substanzen anwendbar ist, lässt sich auf das Jahr 1941 datieren, obwohl die ersten Erkenntnisse zum Penicillin bereits im Jahre 1929 gefunden wurden. Antibiotika im heutigen Sinne sind nicht für alle medizinischen, schon gar nicht kosmetische Anwendungen geeignet, da häufig auch der warmblütige Organismus, also etwa der erkrankte Patient, bei Anwendung auf irgendeine Weise in seinen Stoffwechselfunktionen beeinträchtigt wird.

- 2 -

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, den Stand der Technik in dieser Richtung zu bereichern, insbesondere also, Substanzen zur Verfügung zu stellen, welche gegen grampositive und/oder gramnegative Bakterien wirksam sind, ohne daß mit der Anwendung der Substanzen eine unvertretbare Beeinträchtigung der Gesundheit des Anwenders verbunden wäre.

Gramnegative Keime sind beispielsweise *Escherichia coli*, *Pseudomonas*-Arten sowie *Enterobacteriaceen*, wie etwa *Citrobacter*.

Auch grampositive Keime spielen in Kosmetik und Dermatologie eine Rolle. Bei der unreinen Haut beispielsweise sind neben anderen Einflüssen bakterielle Sekundärinfektionen von ätiologischer Bedeutung. Einer der wichtigsten Mikroorganismen, der in Zusammenhang mit unreiner Haut steht, ist *Propionibacterium acnes*.

Unreine Haut und/oder Komedonen beeinträchtigen das Wohlbefinden der Betroffenen aber selbst in leichten Fällen. Da praktisch jeder oder jede Jugendliche von unreiner Haut irgendeiner Ausprägung betroffen ist, besteht bei vielen Personen Bedarf, diesem Zustande abzuheften.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, einen gegen unreine Haut bzw. *Propionibacterium acnes* wirksamen Stoff bzw. Stoffkombination zu finden.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform kosmetische Desodorantien. Solche Formulierungen dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch insbesondere grampositiv Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und dergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Stifte ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien und Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) - die Entstehung des Schweißes un-

terbunden werden. Abgesehen von der Denaturierung der Hautproteine greifen die dafür verwendeten Stoffe aber, abhängig von ihrer Dosierung, drastisch in den Wärmehaushalt der Achselregion ein und sollten allenfalls in Ausnahmefällen angewandt werden.

Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten im Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. In der Praxis hat sich aber herausgestellt, daß die gesamte Mikroflora der Haut beeinträchtigt werden kann.

Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflußt, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich. Die Nachteile beider Wirkstoffklassen lassen sich auf diesem Wege jedoch nicht vollständig beseitigen.

Schließlich kann Körpergeruch auch durch Duftstoffe überdeckt werden, eine Methode, die am wenigsten den ästhetischen Bedürfnissen des Verbrauchers gerecht wird, da die Mischung aus Körpergeruch und Parfümduft eher unangenehm riecht.

Allerdings werden die meisten kosmetischen Desodorantien, wie auch die meisten Kosmetika insgesamt, parfümiert, selbst wenn sie desodorierende Wirkstoffe beinhalten. Parfümierung kann auch dazu dienen, die Verbraucherakzeptanz eines kosmetischen Produktes zu erhöhen oder einem Produkt ein bestimmtes Flair zu geben.

Die Parfümierung wirkstoffhaltiger kosmetischer Mittel, insbesondere kosmetischer Desodorantien, ist allerdings nicht selten problematisch, weil Wirkstoffe und Parfümbestandteile gelegentlich miteinander reagieren und einander unwirksam machen können.

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.

- 4 -

- 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.
- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 5) Sie sollen sich gut in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen. Insbesondere sollten die Desodorantien die Mikroflora der Haut weitgehend schonen, die Zahl der Mikroorganismen aber, die für den Körpergeruch verantwortlich sind, selektiv reduzieren.

Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen. Auf keinen Fall sollten die desodorierenden Wirkprinzipien sich auf der Haut anreichern.

Eine weitere Aufgabe war, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, welche mit einem möglichst großen Vielzahl an üblichen kosmetischen Hilfs- und Zusatzstoffen harmonieren, insbesondere mit den gerade in desodorierend oder antitranspirierend wirkenden Formulierungen bedeutenden Parfümbestandteilen.

Noch eine weitere Aufgabe der Erfindung war, kosmetische Desodorantien zur Verfügung zu stellen, welche über einen längeren Zeitraum, und zwar in der Größenordnung von mindestens einem halben Tag, wirksam sind, ohne daß ihre Wirkung spürbar nachlässt.

Schließlich war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, desodorierende kosmetische Prinzipien zu entwickeln, die möglichst universell in die verschiedensten Darreichungsformen kosmetischer Desodorantien eingearbeitet werden können, ohne auf eine oder wenige spezielle Darreichungsformen festgelegt zu sein.

Pilze, auch Fungi [fungus = lat. Pilz], Mycota [μυκητς = grch. Pilz] oder Mycobionten genannt, zählen im Gegensatz zu den Bakterien zu den Eucaryonten. Eucaryonten sind Lebewesen, deren Zellen (Eucyten) im Gegensatz zu denen der sogenannten Prokaryonten (Procyten) über eine durch Kernhülle und Kermembran vom restlichen Cyto-

- 5 -

plasma abgegrenzten Zellkern verfügen. Der Zellkern enthält die Erbinformation in Chromosomen gespeichert.

Zu Vertretern der Mycobionten zählen beispielsweise Hefen (Protoascomycet s), Schimmelpilze (Plectomycetes), Mehltau (Pyrenomycetes), der falsche Mehltau (Phycomycetes) und die Ständerpilze (Basidiomycetes).

Pilze, auch nicht die Basidiomyceten, sind keine pflanzlichen Organismen, haben aber wie diese eine Zellwand, zellsaftgefüllte Vakuolen und eine mikroskopisch gut sichtbar Plasmaströmung. Sie enthalten keine photosynthetischen Pigmente und sind C-het rotroph. Sie wachsen unter aeroben Bedingungen und gewinnen Energie durch Oxidation organischer Substanzen. Einige Vertreter, beispielsweise Hefen, sind allerdings fakultative Anaerobier und zur Energiegewinnung durch Gärungsprozesse befähigt.

Dermatomycosen sind Krankheiten, bei der gewisse Pilzarten, insbesondere Dermatophyten, in die Haut und Haarfollikel eindringen. Die Symptome von Dermatomycosen sind beispielsweise Bläschen, Exfoliation, Rhagaden und Erosion, meist verbunden mit Juckreiz oder allergischem Ekzem.

Dermatomycosen können im wesentlichen in folgende vier Gruppen unterteilt werden: Dermatophytien (z.B. Epidermophytie, Favus, Mikrosporie, Trichophytie), Hefemycosen (z.B. Pityriasis und andere Pityrosporum-bedingte Mycosen, Candida-Infektionen, Blastomycose, Busse-Buschke-Krankheit, Torulose, Piedra alba, Torulopsidose, Trichosporose), Schimmelmycosen (z.B. Aspergillose, Kephalosporidose, Phycomycose und Skopulariopsidose), Systemmycosen (z.B. Chromomycose, Coccidiomycose, Histoplasmosse).

Zu den pathogenen und fakultativ pathogenen Keimen gehören beispielsweise aus der Gruppe der Hefen **Candida-Arten** (z.B. *Candida albicans*) und solche der Familie Pityrosporum. Pityrosporum-Arten, insbesondere *Pityrosporum ovale*, sind für Hauterkrankungen wie Pityriasis versicolor, Seborrhoe in den Formen Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca, welche sich vor allem als Seborrhoea capitis (= Kopfschuppen) äußern, seborrhoisches Ekzem und Pityrosporum-Follikulitis verantwortlich zu machen. Eine Beteiligung von *Pityrosporum ovale* an der Entstehung von Psoriasis wird von der Fachwelt diskutiert.

Alle Bereich der menschlichen Haut können von Dermatomycosen befallen werden. Dermatophytien befallen fast ausschließlich Haut, Haare und Nägel. Hefemycosen können auch Schleimhäute und innere Organe befallen. Systemmycosen erstrecken sich regelmäßig auf ganze Organsysteme.

Besonders häufig sind die Körperbereiche betroffen, auf welchen sich durch Kleidung, Schmuck oder Schuhwerk Feuchtigkeit und Wärme stauen können. So gehört der Fußpilz zu den bekanntesten und am weitesten verbreiteten Dermatomycosen. Besonders unangenehm sind weiterhin Pilzerkrankungen der Finger- und Fußnägelbereiche (Onychomykosen).

Ferner sind Superinfektionen der Haut durch Pilze und Bakterien nicht selten.

Bei bestehendem Primärinfekt, d.h., der normalen Keimbesiedelung der Haut, eintretende Neuinfektion mit hohen Keimzahlen eines oder mehrerer oft physiologischer Erreger, beispielsweise Staphylokokken, oft aber auch unphysiologischer Erreger, beispielsweise *Candida albicans*, kann bei Zusammentreffen ungünstiger Einflüssen eine "Superinfektion" der befallenen Haut auftreten. Die normale Mikroflora der Haut (oder eines anderen Körperorgans) wird dabei von dem Sekundärerreger regelrecht überwuchert.

Solche Superinfektionen können sich, in Abhängigkeit vom betreffenden Keim, in günstig verlaufenden Fällen in unangenehmen Hauterscheinungen (Juckreiz, unschönes äußeres Erscheinungsbild) äußern. In ungünstig verlaufenden Fällen können sie aber zu großflächiger Zerstörung der Haut führen, im schlimmsten Falle sogar im Tode des Patienten gipfeln.

Superinfektionen der vorab geschilderten Art sind z.B. beim Vollbild von AIDS häufig auftretende Sekundärerkrankungen. An sich - jedenfalls in geringen Keimdichten - unschädliche, aber unter Umständen auch ausgesprochen pathogene Keime überwuchern auf diese Weise die gesunde Hautflora. Bei AIDS allerdings sind auch andere Körperorgane von Superinfektionen betroffen.

Ebenso werden derartige Superinfektionen bei einer Vielzahl dermatologischer Erkrankungen, z.B. atopischem Ekzem, Neurodermitis, Akne, seborrhoischer Dermatitis oder Psoriasis beobachtet. Auch viele medizinische und therapeutische Maßnahmen, z.B. die Radio- oder Chemotherapie von Tumorerkrankungen, als Nebenwirkung hervorgerufene, medikamentös induzierte Immunsuppression oder aber systemische Antibiotikabehandlung, ebenso wie externe chemische oder physikalische Einflüsse (z.B. Umweltverschmutzung, Smog), fördern das Auftreten von Superinfektionen der äußeren und inneren Organe, insbesondere der Haut und der Schleimhäute.

Zwar ist es im Einzelfalle ohne weiteres möglich, Superinfektionen mit Antibiotika zu bekämpfen, meistens haben solche Substanzen aber den Nachteil unangenehmer Nebenwirkungen. Oft sind Patienten beispielsweise gegen Penicilline allergisch, weswegen eine entsprechende Behandlung sich in einem solchen Falle verbieten würde.

Ferner haben topisch verabreichte Antibiotika den Nachteil, daß sie die Hautflora nicht nur vom Sekundärerreger befreien, sondern auch die an sich physiologische Hautflora stark beeinträchtigen und der natürliche Heilungsprozeß auf diese Weise wieder gebremst wird.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen und Substanzen und Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend, zur Verfügung zu stellen, durch deren Verwendung Superinfektionen geheilt werden können, wobei die physiologische Hautflora keine nennenswerte Einbußen erleidet.

Protozoen sind parasitisch lebende Einzeller mit klar abgegrenztem Zellkern, die sich ungeschlechtlich fortpflanzen (durch Zwei- oder Vierfachteilung sowie Knospung), oder aber geschlechtlich (Gameto-, Gamonto- und Autogamie). Die Nahrungsaufnahme aus der Umgebung erfolgt durch Permeation sowie durch Pino- oder Phagozytose. Die meisten Protozoen können neben vegetativen, meist beweglichen Zustandsformen (sogenannten Trophoziten) unter ungünstigen Umständen auch Zysten als Dauerformen ausbilden.

Je nach Fortbewegungsart und -apparat werden Protozoen in vier verschiedene Gruppen unterteilt:

- (a) Mastigophora (Flagellaten mit Gißeln)

- 8 -

- (b) Sarcodina/Rhizopoda (amöboides Bewegungsmuster durch Plasmaausstülpung)
- (c) Sporozoa (schlängelnd s oder gleitendes Bewegungsmuster)
- (d) Ciliata/Ciliophora (Bewimperung oder Begeißelung)

Parasitisch lebende Protozoen werden in subtropischen und tropischen Gebieten häufig durch stechende und saugende Insekten, aber auch Schmutz- und Schmierinfektion sowie durch die Nahrungskette übertragen.

Einige medizinisch und dermatologisch relevante Protozoenosen sind: Trichomoniasis (verursacht von *Trichomonas vaginalis*), Lamblienruhr (verursacht durch *Lamblia intestinalis*), viszerale sowie kutane und Schleimhaut-Leishmaniose (verursacht beispielsweise durch *Leishmania donovani*, *L.tropica*, *L.brasiiliensis*, *L.mexicana*, *L.diffusa* oder *L. pifanoi*), Trypanosmiasis (verursacht durch verschiedene *Trypanosoma*-Arten), Amöbenruhr und Amöbiasis (verursacht beispielsweise durch verschiedene *Entamoeba*-Arten, *Jodamoeba butschlii* oder *Naegleria fowleri*), Kokzidose (durch *Isospora belli*) und Balantideneruhr (verursacht durch *Balantidium coli*).

Durch Protozoenosen hervorgerufene medizinische und dermatologische Phänomene beeinträchtigen, zum Teil erheblich, das menschliche Wohlbefinden. Es besteht daher bei den betroffenen Personen ein erheblicher Bedarf, diesem Zustand abzuhelfen. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, gegen Protozoen wirksame Wirkprinzipien zu finden.

Parasiten sind ein- oder mehrzellige Pflanzen oder Tiere, die sich auf (= Ektoparasiten) oder in (= Endoparasiten) anderen Lebewesen auf deren Kosten ernähren, und zwar mit (= Pathogene Parasiten) oder ohne (Apathogene Parasiten) Verursachung von Krankheitserscheinungen. Die Lebensweise ist entweder auch prophylatisch oder aber rein parasitär, eventuell nur als periodischer, temporärer oder stationärer Parasit. Die Entwicklung von Parasiten ist an einen oder mehrere verschiedene Wirtsorganismen gebunden, wobei der Mensch Zwischenwirt oder Endwirt sein kann.

Medizinisch und dermatologisch bedeutsame Parasiten sind beispielsweise die Helminthen, die sich wiederum in Trematoda, Cestoda und Nematoda untergliedern. Das menschliche Wohlbefinden beeinträchtigende Helminthosen sind beispielsweise Bilhar-

ziose, (verursacht durch Schistosoma-Art n), Bandwurmbefall vom Darm und anderen inneren Organen (verursacht durch beispielsweise Taenia-Arten und Echinococcus-Arten), Ascariasis (verursacht durch Ascaris lumbricoides), Enterobiasis (verursacht durch Enterobius vermicularis), Paragonimiasis (verursacht durch Paragonium-Arten), Filariose (verursacht beispielsweise durch Wuchereria bancrofti) sowie anderer Nematodenbefall (beispielsweise verursacht durch Trichuris trichura oder Trichinella spiralis).

Darüberhinaus bestehen eine Vielzahl auf bzw. in Mensch und Tier parasitisch lebender Insektenarten bzw. Spinnentieren, die medizinische und dermatologische Veränderungen der Wirtsorganismen hervorrufen. In dieser Hinsicht für die Beeinträchtigung des menschlichen Wohlbefindens verantwortliche Parasiten sind beispielsweise Accrodermatitis (verursacht durch Getreidemilben, beispielsweise Pediculoides ventricosus), Skabies (verursacht durch Sarcoptes scabiei), Fliegen- und/oder Fliegenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch Glossina-, Stomoxys-, Tabanus-, Chrysops-, Lucilia-, Chrysomya-, Cochliomya-, Wohlfartia-, Cordylobia- oder Dermatobia-Arten), Mücken- und/oder Mückenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch Aedes-, Culex-, Anopheles-, Phlebotomus-, Culicoides-, Sumilium- oder Haemagoges-Arten), Zeckenbefall (verursacht beispielsweise durch Argas persicus und andere Argas-Arten, Ornithodorus erraticus und andere Ornithodoros-Arten, Orobius-, Rhiphocephalus-, Dermacentor-, Haemaphysalis-, Amblyomma-, Ixodes-Arten), Porocephalose (verursacht durch Porocephalus-Arten), Flohbefall (verursacht durch beispielsweise Pulex irritans, Ctenocephalides canis, Xenopsylla cheopsis, Nosophyllus fasciatus oder Sarcopsylla penetrans), Läusebefall (verursacht beispielsweise durch Phthirus pubis, Pediculus humanae oder Pediculus capitis), Wanzenbefall (verursacht beispielsweise durch Cimex lectularius, Cimex hemipterus, Panstrongylus megistus, Rhodnius prolixus, Triatoma dimidiata, Triatoma infestans, Triatoma sordida oder Triatoma brasiliensis) sowie Milbenbefall (verursacht beispielsweise durch Demodex folliculorum und andere Demodex-Arten sowie durch Dermamyskus-Arten, Glyciphagus domesticus, Pyemotes-Arten, Sarcoptes-Arten oder Trombicula-Arten).

Dabei ist von zusätzlicher Bedeutung, daß die auf oder im menschlichen Organismus lebenden Parasiten ihrerseits wieder Überträger von Bakterien, Mycota, Protozoen und Viren sein können, die Gesundheit und Wohlbefinden des Wirtsorganismus, beispielsweise des Menschen, nachhaltig beeinträchtigen können. Es bestand daher der Bedarf, gegen Parasiten wirksame Wirkprinzipien zu finden, welche das medizinische oder

- 10 -

dermatologische Erscheinungsbild zu verbessern imstande sind. Diesen Bedarf zu stillen, war daher eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Im Gegensatz zu den prokaryotischen und eukaryotischen zellulären Organismen sind Viren [virus = lat. Gift] biologische Strukturen, welche zur Biosynthese einer Wirtszelle benötigen. Extrazelluläre Viren (auch „Virionen“ genannt) bestehen aus einer ein- oder doppelsträngigen Nukleinsäuresequenz (DNS oder RNS) und einem Proteinmantel (Capsid genannt), gegebenenfalls einer zusätzlichen lipidhaltigen Hülle (Envelope) umgeben. Die Gesamtheit aus Nukleinsäure und Capsid wird auch Nucleocapsid genannt. Die Klassifikation der Viren erfolgte klassisch nach klinischen Kriterien, heutzutage allerdings zumeist nach ihrer Struktur, ihrer Morphologie, insbesondere aber nach der Nukleinsäuresequenz.

Medizinisch wichtige Virengattungen sind beispielsweise Influenzaviren (Familie der Orthomyxoviridae), Lyssaviren (z.B. Tollwut, Familie der Rhabdoviren) Enteroviren (z.B. Hepatitis-A, Familie der Picornaviridae), Hepadnaviren (z.B. Hepatitis-B, Familie der Hepadnaviridae).

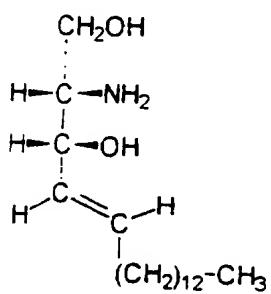
Viruzide, also Viren abtötende Substanzen im eigentlichen Sinne gibt es nicht, da Viren nicht über eigenen Stoffwechsel verfügen. Es wurde aus diesem Grunde auch diskutiert, ob Viren als Lebewesen eingeordnet werden sollten. Pharmakologische Eingriffe ohne Schädigung der nicht befallenen Zellen ist jedenfalls schwierig. Mögliche Wirkmechanismen im Kampfe gegen die Viren sind in erster Linie die Störung deren Replikation, z.B. durch Blockieren der für die Replikation wichtigen Enzyme, die in der Wirtszelle vorliegen. Ferner kann das Freisetzen der viralen Nukleinsäuren in die Wirtszelle verhindert werden. Im Rahmen der hiermit vorgelegten Offenbarung wird unter Begriffen wie „antiviral“ oder „gegen Viren wirksam“, „viruzid“ oder ähnlichen die Eigenschaft einer Substanz verstanden, einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen, ungeachtet dessen, was der tatsächliche Wirkmechanismus der Substanz im Einzelfalle sei.

Dem Stande der Technik mangelt es jedoch an gegen Viren wirksamen Substanzen, welche zudem den Wirtsorganismus nicht oder nicht in vertretbarem Maße schädigen.

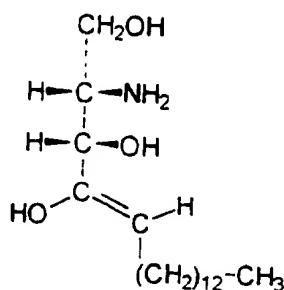
Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesem Üb Istande abzuhelp n, also Substanzen zu finden, welch wirksam einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen.

Es wurde überraschend gefunden, und darin liegt die Lösung dieser Aufgabe, daß die Verwendung von Sphingolipiden als antibakterielle, antimycotische, antivirale und gegen Protozoen und Parasiten wirksame Wirkstoffe den Nachteilen des Standes der Technik abhilft.

Sphingolipide und ihre Verwendung in Pharmazie und Kosmetik sind an sich bekannt. Den Sphingolipiden liegt als Grundstruktur das Sphingosin oder auch das Phytosphingosin zugrunde, welche sich durch folgende Strukturformeln auszeichnen:

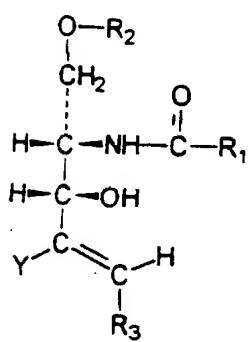


(Sphingosin)



(Phytosphingosin)

Erfindungsgemäße Sphingolipide zeichnen sich vorteilhaft aus durch die allgemeine Grundstruktur



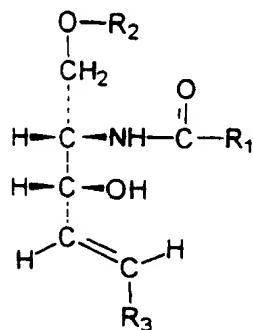
bei welcher R₁ und R₃ unabhängig voneinander gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzw igt Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatom n darstellen, R₂ gewählt

- 12 -

wird aus der Gruppe: Wasserstoffatom, gesättigt oder ungesättigte, verzweigt oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen, Zuckerrest, mit organischem Rest n veresterte oder unveresterte Phosphatgruppen, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Sulfatgruppen und Y entweder ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder einen anderen hetero-funktionellen Rest darstellt.

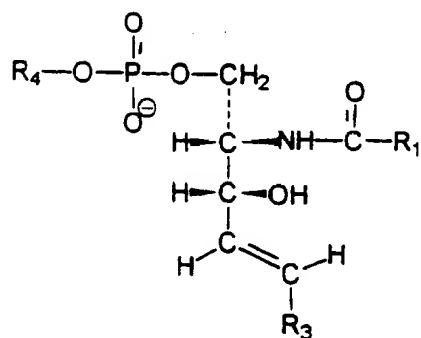
Zu den erfindungsgemäß wirksamen Sphingolipiden gehören die natürlich vorkommenden Ceramide, Cerebroside, Ganglioside, Sphingophospholipide, von diesen insbesondere die Sphingomyeline, Sphingosulfatide und Glycosphingoside sowie durch chemische Synthese erhältliche Analoga, von welchen nachfolgend Beispiele aufgeführt werden:

Ceramide:



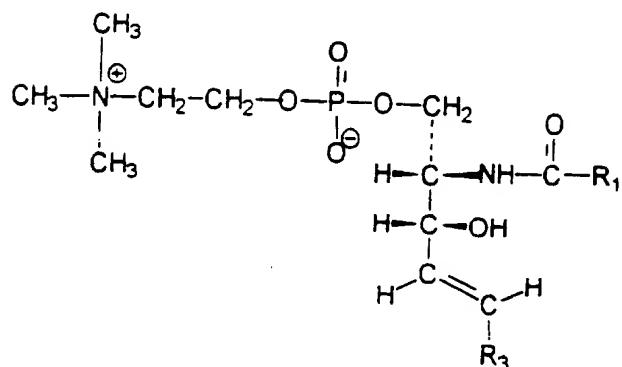
R_1 und R_3 stellen Alkylreste dar, $\text{R}_2 = \text{H}$.

Sphingophospholipide:

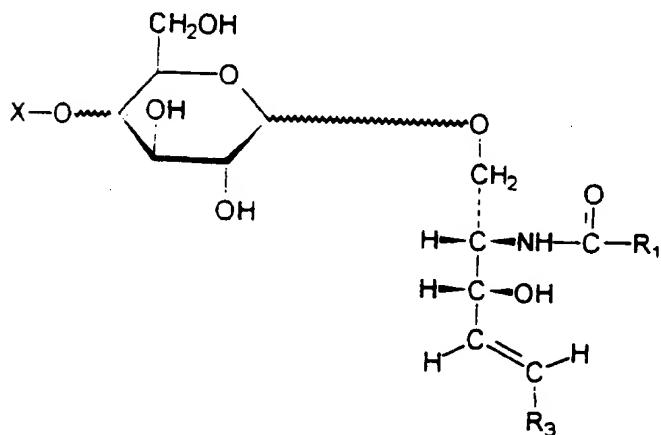


R_1 und R_3 stellen Alkylreste dar, R_2 stellt einen Phosphat- oder Organophosphatrest dar.

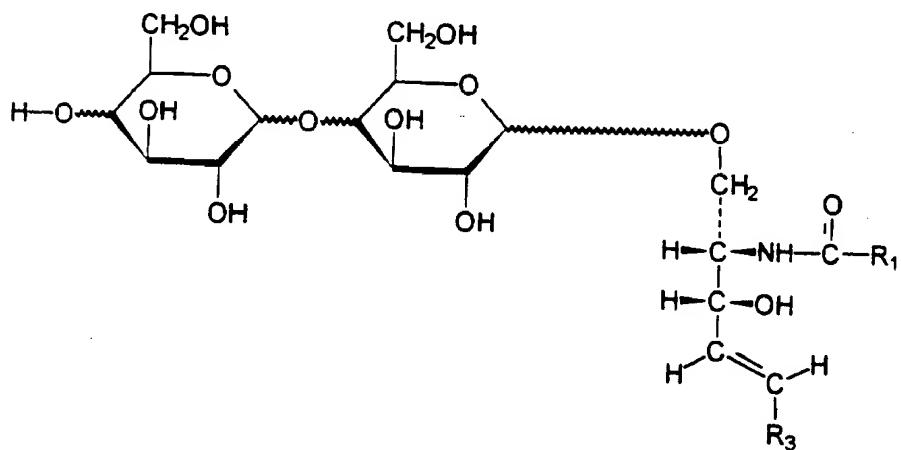
Sphingomyeline sind organylphosphorylierte Sphingolipide



Wird R2 gewählt aus der Gruppe der Zuckerreste, wird üblicherweise unterschieden, ob Monoglycosylceramide oder Di- bzw. allgemein Oligoglycosylceramide vorliegen. Monoglycosylceramide werden gewöhnlich Cerebroside genannt:



Oligoglycosylceramide werden meistens Ganglioside genannt.



Bevorzugte Sphingolipide sind Ceramid I, II, III und IV, Glucosylceramid, Lactosylceramid sowie die Gangliosid GM 1, 2 und 3.

Es hat sich in erstaunlicher Weise herausgestellt, daß, erfindungsgemäß angewandt, die Sphingolipide das Wachstum von grampositiven und gramnegativen Bakterien, Mycobionten, Parasiten, Protozoen sowie Viren verhindern. Besonders vorteilhaft ist ihre Wirkung gegen grampositive Bakterien.

Weiterhin sind, erfindungsgemäß angewandt, die Sphingolipide befähigt, das Wachstum von Hefen, insbesondere der *Pityrosporum*-Arten, namentlich *Pityrosporum ovale*, zu verhindern.

Es hat sich ferner herausgestellt, daß, erfindungsgemäß angewandt, die Sphingolipide die Bildung von seborrhoischen Erscheinungen, insbesondere Kopfschuppen, verhindern sowie bereits vorhandene seborrhoische Erscheinungen, insbesondere Kopfschuppen, zu beseitigen.

Erfindungsgemäß angewandt, eignen sich die Sphingolipide darüberhinaus gut für die Verwendung als desodorierender Wirkstoff in kosmetischen Desodorantien sowie gegen unreine Haut, leichte Formen der Akne bzw. Propionibakterium acnes.

Schließlich hat sich herausgestellt, daß erfindungsgemäß angewandt, die Sphingolipide den Verderb organischer Substanz, insbesondere kosmetischer und dermatologischer Zubereitungen, durch den Befall mit grampositiven und gramnegativen Bakterien, Mykobionten, Protozoen, Parasiten und Viren verhindern können, wenn sie diesen Zubereitungen zugesetzt werden.

Erfundungsgemäß sind somit auch ein Verfahren zur Bekämpfung von Mycobionten, dadurch gekennzeichnet, daß Sphingolipide, gegebenenfalls in einem geeigneten kosmetischen oder dermatologischen Träger, mit dem durch Mycobionten kontaminierten Bereich in Kontakt gebracht werden, sowie ein Verfahren zum Schutze organischer Produkte vor dem Befall mit Mycobionten, dadurch gekennzeichnet, daß diesen organischen Produkten Sphingolipid in wirksamer Menge zugesetzt werden.

- 15 -

Der Stand der Technik lieferte keinen Hinweis auf die erfindungsgemäße Verwendung.

Ferner war erstaunlich, daß erfindungsgemäß angewandt, die Sphingolipide besonders gut wirksam sind gegen den für das Entstehen von Kopfschuppen verantwortlich n Keim Pityrosporum ovale und verwandte Keime. Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind mithin gegen Kopfschuppen anzuwendende Formulierungen, beispielsweise Antischuppenshampoos.

Erfindungsgemäß werden die Sphingolipide bevorzugt in kosmetischen oder dermatologischen Zusammensetzungen eingesetzt einem Gehalt von 0,005 - 50,0 Gew.-%, insbesondere 0,01 - 20,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung bevorzugt sind. Vorteilhaft enthalten die Zusammensetzungen 0,02 - 10,0 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,02 - 5,0 Gew.-% an Sphingolipiden, ganz besonders vorteilhaft 0,5 - 3,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

Es ist auch von Vorteil, anstatt reiner Sphingolipide solche Stoffe zu verwenden, welche sich ihrerseits durch einen Gehalt an Sphingolipiden auszeichnen.

Erfindungsgemäß lassen sich die Sphingolipide ohne Schwierigkeiten in gängige kosmetische oder dermatologische Formulierungen einarbeiten, vorteilhaft in Pumpsprays, Aerosolsprays, Crèmes, Salben, Tinkturen, Lotionen, Nagelpflegeprodukte (z.B. Nagellack, Nagellackentferner, Nagelbalsame) und dergleichen.

Erfindungsgemäß ganz besonders vorteilhaft liegen die Sphingolipide in Form von Antischuppen-Shampoos vor.

Es ist auch möglich und gegebenenfalls vorteilhaft, die Sphingolipide mit anderen Wirkstoffen zu kombinieren, beispielsweise mit anderen antimikrobiell, antimycotisch bzw. antiviral wirksamen Stoffen.

Es ist vorteilhaft, die erfundungsgemäßen Zusammensetzungen abzupuffern. Vorteilhaft ist ein pH-Bereich von 3,5 - 7,5. Besonders günstig ist es, den pH-Wert in einem Bereich von 4,0 - 6,5 zu wählen.

- 16 -

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen können wie üblich zusammen gesetzt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der Haare im Sinne einer dermatologischen Behandlung oder einer Behandlung im Sinne der pflegenden Kosmetik dienen. Sie können aber auch in Schminkprodukten in der dekorativen Kosmetik eingesetzt werden.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen in der für Kosmetika und Dermatika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Vorteilhaft sind solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter und/oder mindestens einen UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Kosmetische Zubereitungen gemäß der Erfindung zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen können in verschiedenen Formen vorliegen, wie sie z.B. üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen eingesetzt werden. So können sie z.B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, eine Hydrodispersion, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Antioxidantien, Parfüme, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung eine Lösung oder Lotion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wässrige Lösung;

- 17 -

- Öl, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fett, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl - und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfroximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure).

Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg - Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Divate (z.B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophonen, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Erfnungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wässrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte gemäß der Erfindung enthalten z.B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fettsäureester. Bevorzugt werden Lippenpflegestifte sowie desodorierende Stifte ("Deo-Sticks").

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische oder dermatologische Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, z.B. Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegende Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Zubereitungen zudem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher;
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure-(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;

- 20 -

- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-hydroxyethyl)ester;
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, z.B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfindungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Erfindungsgemäße kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Bei kosmetischen Zubereitungen zur Pflege der Haare handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach

- 21 -

der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Fönen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um einen Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die kosmetischen Zubereitungen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden.

Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substanzen. Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Emulgatoren, Verdickungsmittel, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die Zubereitung selbst zu färben, Elektrolyte, Zubereitungen gegen das Fett der Haare.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel oder eine Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, mindestens ein Sphingolipid im wässrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden.

Beispiele für oberflächen aktive Substanzen, die erfindungsgemäß vorteilhaft verwendet werden können, sind herkömmliche Seifen, z.B. Fettsäuresalze des Natriums, Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate, Sulfoacetate, Sulfobetaine, Sarcosinate, Amidosulfobetaine, Sulfosuccinate, Sulfobensteinsäurehalbester, Alkyl-ethercarboxylate, Eiweiß-Fettsäure-Kondensate, Alkylbetaine und Amidobetaine, Fettsäurealkanolamide, Polyglycolether-Derivate.

Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel, bzw. der Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung, vorliegen.

Liegt die kosmetische oder dermatologische Zubereitung in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z.B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung an-

gewendet wird, so handelt es sich dab i z.B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls ob rflächenaktive Substanzen enthalten, b vorzugt nicht-ionische oder kationische oberflächenaktive Substanzen, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann. Diese kosmetische oder dermatologische Zubereitung kann auch ein Aerosol mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Föhnen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoteres Polymer oder auch Gemische derselben, sowie ein oder mehrere Sphingolipide. Die Menge der verwendeten Sphingolipide liegt z.B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die mindestens ein Sphingolipid enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise polyethoxyliert oder polypropoxyliert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen. Anionische Emulsionen sind vorzugsweise vom Typ einer Seife und enthalten mindestens eine erfundungsgemäße ethoxylierte oder propoxylierte organische Verbindung mit anionischem oder nicht-ionischem Charakter.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare können als Gele vorliegen, die neben mindestens einem Sphingolipid und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln noch organische Verdickungsmittel, z.B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z.B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist im Gel z.B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, b vorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Vorzugsweise beträgt die Menge der Sphingolipide in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,01 G w.-% bis 10 Gew.%, insbesondere 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die folgenden Beispiele sollen die Verkörperungen der vorliegenden Erfindungen verdeutlichen. Die Angaben beziehen sich stets auf Gewichts-%, sofern nicht andere Angaben gemacht werden.

- 24 -

Beispiel 1

W/O-Crème

	I	II
Paraffinöl	10,00	10,00
Ozokerit	4,00	4,00
Vaseline	4,00	4,00
pflanzliches Öl	10,00	10,00
Wollwachsalkohol	2,00	2,00
Aluminiumstearat	0,40	0,40
Ceramid II	0,05	-
Ceramid IV	-	0,05
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

Beispiel 2

O/W-Lotion

	I	II
Paraffinöl	5,00	5,00
Isopropylpalmitat	5,00	5,00
Cetylalkohol	2,00	2,00
Bienenwachs	2,00	2,00
Ceteareth-20	2,00	2,00
PEG-20-Glycerylstearat	1,50	1,50
Glycerin	3,00	3,00
Ceramid III	0,10	-
Glucosylceramid	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

- 25 -

Beispiel 3

Hautöl

	I	II
Cetylpalmitat	3,00	3,00
C ₁₂₋₁₅ - Alkylbenzoat	2,00	2,00
Polyisobuten	10,00	10,00
Squalan	2,00	2,00
Glucosylceramid	0,05	-
Lactosylceramid	-	0,05
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Paraffinöl ad 100,00	

Beispiel 4

Lippenstift

	I	II
Ceresin	8,00	8,00
Bienenwachs	4,00	4,00
Carnaubawachs	2,00	2,00
Vaseline	40,00	40,00
Hydriertes Rizinusöl	4,00	4,00
Caprylic/Capric Triglyceride	6,00	6,00
Lactosylceramid	0,10	-
Gangliosid GM 1	-	0,05
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Paraffinöl ad 100,00	

Bispiel 5

Pflegemaske

	I	II
PEG-50 Lanolin	0,50	0,50
Glycerylstearat	2,00	2,00
Sonnenblumenkernöl	3,00	3,00
Bentonit	8,00	8,00
Kaolin	35,00	35,00
Zinkoxid	5,00	5,00
Ceramid II	0,10	-
Ceramid IV	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

Beispiel 6

Syndetseife

	I	II
Natriumlaurylsulfat	30,00	30,00
Natriumsulfosuccinat	10,00	10,00
Kaliumcocoaryl hydrolysiertes Kollagen	2,00	2,00
Dimethicon Copolyol	2,00	2,00
Paraffin	2,00	2,00
Maisstärke	10,00	10,00
Talcum	10,00	10,00
Glycerin	3,00	3,00
Glucosylceramid	0,10	-
Lactosylceramid	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

- 27 -

Beispiel 7**Antischuppenshampoo**

	I	II
Natriumlaurylsulfat	34,00	34,00
Dinatriumlaurylsulfosuccinat	6,00	6,00
Cocoamidopropylbetaín	10,00	10,00
Glycoldistearat	5,00	5,00
Phytoceramid	0,10	-
Lactosylceramid	-	0,30
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

Beispiel 8**Rasierschaum**

	I	II
Stearinsäure	7,00	7,00
Natriumlaurylsulfat	3,00	3,00
Stearylalkohol	1,00	3,00
Glycerin	5,00	5,00
Triethanolamin	3,60	3,60
Ceramid IV	0,05	-
Glucosylceramid	-	0,05
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

Beispiel 9**Aerosolspray**

	I	II
Octyldodecanol	0,50	0,50
Ceramid III	0,05	-
Ceramid IV	-	0,05
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Ethanol ad 100,00	

Die durch Zusammennmischung der jeweiligen Bestandteile erhaltene flüssige Phase wird zusammen mit einem Propan-Butan-Gemisch (2:7) im Verhältnis 39:61 in Aerosolbehälter abgefüllt.

Beispiel 10**Roll-on-Gel**

	I	II
1,3-Butyenglycol	2,00	2,00
PEG-40-Hydriertes Rizinusöl	2,00	2,00
Hydroxyethylcellulose	0,50	0,50
Phytoceramid	0,10	-
Lactosylceramid	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe q.s.	
Wasser, VES ad 100,00	
pH: ad 5,5 - 6,0	

Patentansprüche:

1. Verwendung von Sphingolipid n als antibakterielle, antimycotische, antivirale und/oder als gegen Parasiten und/oder Protozoen wirksame Wirkstoffe.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Sphingolipide gegen grampositive Bakterien eingesetzt werden.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Sphingolipide in einem üblichen kosmetischen oder pharmazeutischen Träger vorliegen.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 97/00090

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0136438 A	10-04-85	DE 3485680 A JP 60084296 A US 4831021 A US 4728641 A	04-06-92 13-05-85 16-05-89 01-03-88
WO 9410991 A	26-05-94	AU 5411094 A	08-06-94
WO 8902918 A	06-04-89	AU 2523888 A EP 0331716 A JP 2501534 T	18-04-89 13-09-89 31-05-90
WO 8001875 A	18-09-80	DE 2910509 A FR 2451194 A EP 0016702 A JP 56500138 T US 4347244 A	25-09-80 10-10-80 01-10-80 12-02-81 31-08-82
WO 8103175 A	12-11-81	AU 542815 B AU 7157581 A EP 0058665 A US 4464360 A	14-03-85 26-11-81 01-09-82 07-08-84
US 5380832 A	10-01-95	JP 4300890 A CA 2062406 A	23-10-92 30-09-92
AU 3200493 A	07-10-93	JP 5276894 A	26-10-93
EP 0133170 A	13-02-85	AU 581850 B AU 3049384 A JP 60064993 A	09-03-89 17-01-85 13-04-85
US 4728641 A	01-03-88	DE 3485680 A EP 0136438 A JP 60084296 A US 4831021 A	04-06-92 10-04-85 13-05-85 16-05-89

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 97/00090

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt I auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil Sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. Ansprüche Nr. 1-3 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
Wegen der großen Zahl der durch den Anspruchwortlaut definierten Verbindungen wurde die Recherche für den Grundgedanken der Anmeldung und die in der Beschreibung erwähnten Beispiele durchgeführt.
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/00090

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 80 01875 A (MERIEUX INST ;MYNARD M (FR); TAYOT J (FR)) 18.September 1980 siehe Seite 1, Zeile 5 - Zeile 8 siehe Seite 2, Zeile 13 - Zeile 22 siehe Seite 4, Zeile 1 - Zeile 5 ---	1,3
X	WO 81 03175 A (LEFFLER H;SVANBORG E) 12.November 1981 Seite 8-12, Beispiele ---	1-3
X	US 5 380 832 A (HASEGAWA AKIRA ET AL) 10.Januar 1995 siehe Spalte 2, Zeile 18 - Zeile 21 ---	1,3
X	AU 32004 93 A (SNOW BRAND MILD PRODUCTS CO., LTD.) 7.Oktober 1993 siehe Seite 10, Absatz 1 siehe Seite 25 siehe Seite 27 - Seite 29 ---	1-3
X	EP 0 133 170 A (KARLSSON KARL ANDERS ;LINDBERG ALF ANTON (SE)) 13.Februar 1985 siehe Seite 2, Zeile 7 - Zeile 8 siehe Seite 5 - Seite 6 siehe Seite 1, Zeile 5 - Zeile 12 ---	1-3
X	US 4 728 641 A (TUBARO EZIO ET AL) 1.März 1988 Siehe Beispiele ---	1-3
X	ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA, Bd. 73, Nr. 6, 1993, Seiten 407-411, XP000673054 BIBEL ET AL.: "sphingosines: antimicrobial barriers of the skin" siehe Seite 410 -----	1-3

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 97/00090

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K31/66 A61K31/70

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 136 438 A (WELLCOME FOUND) 10.April 1985 siehe Seite 8, Zeile 3 siehe Seite 12, Absatz 4 siehe Seite 16 - Seite 18; Beispiele 1-4 ---	1-3
X	WO 94 10991 A (CARNEGIE INST OF WASHINGTON) 26.Mai 1994 Beispiele siehe Seite 1, Zeile 1 - Zeile 9 ---	1,3
X	WO 89 02918 A (VANDENBARK ARTHUR ALLEN ;OFFNER HALINA (US)) 6.April 1989 siehe Seite 5, Zeile 13 - Zeile 22 siehe Seite 6, Zeile 28 - Seite 7, Zeile 3 Beispiele ---	1,3



Weitere Veröffentlichungen und der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbereich genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

*'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

*'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfundenischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

*'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfundenischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

*'&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25.April 1997

Abmeldedatum des internationalen Recherchenberichts

23.05.97

Name und Postanschrift der internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Trifilieff-Riolo, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/00090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0136438 A	10-04-85	DE 3485680 A JP 60084296 A US 4831021 A US 4728641 A	04-06-92 13-05-85 16-05-89 01-03-88
WO 9410991 A	26-05-94	AU 5411094 A	08-06-94
WO 8902918 A	06-04-89	AU 2523888 A EP 0331716 A JP 2501534 T	18-04-89 13-09-89 31-05-90
WO 8001875 A	18-09-80	DE 2910509 A FR 2451194 A EP 0016702 A JP 56500138 T US 4347244 A	25-09-80 10-10-80 01-10-80 12-02-81 31-08-82
WO 8103175 A	12-11-81	AU 542815 B AU 7157581 A EP 0058665 A US 4464360 A	14-03-85 26-11-81 01-09-82 07-08-84
US 5380832 A	10-01-95	JP 4300890 A CA 2062406 A	23-10-92 30-09-92
AU 3200493 A	07-10-93	JP 5276894 A	26-10-93
EP 0133170 A	13-02-85	AU 581850 B AU 3049384 A JP 60064993 A	09-03-89 17-01-85 13-04-85
US 4728641 A	01-03-88	DE 3485680 A EP 0136438 A JP 60084296 A US 4831021 A	04-06-92 10-04-85 13-05-85 16-05-89

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP97/00090

Box 1 Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: 1-3 because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Due to the large number of compounds defined in the claims, the search was carried out for the basic concept of the application and the examples mentioned in the description.

- 3 Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/00090

C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 80 01875 A (MERIEUX INST ;MYNARD M (FR); TAYOT J (FR)) 18 September 1980 see page 1, line 5 - line 8 see page 2, line 13 - line 22 see page 4, line 1 - line 5 ---	1,3
X	WO 81 03175 A (LEFFLER H;SVANBORG E) 12 November 1981 pages 8-12, examples ---	1-3
X	US 5 380 832 A (HASEGAWA AKIRA ET AL) 10 January 1995 see column 2, line 18 - line 21 ---	1,3
X	AU 32004 93 A (SNOW BRAND MILD PRODUCTS CO., LTD.) 7 October 1993 see page 10, paragraph 1 see page 25 see page 27 - page 29 ---	1-3
X	EP 0 133 170 A (KARLSSON KARL ANDERS ;LINDBERG ALF ANTON (SE)) 13 February 1985 see page 2, line 7 - line 8 see page 5 - page 6 see page 1, line 5 - line 12 ---	1-3
X	US 4 728 641 A (TUBARO EZIO ET AL) 1 March 1988 see examples ---	1-3
X	ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA, vol. 73, no. 6, 1993, pages 407-411, XP000673054 BIBEL ET AL.: "sphingosines: antimicrobial barriers of the skin" see page 410 -----	1-3

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: Application No
PCT/EP 97/00090A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K31/66 A61K31/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 136 438 A (WELLCOME FOUND) 10 April 1985 see page 8, line 3 see page 12, paragraph 4 see page 16 - page 18; examples 1-4 ---	1-3
X	WO 94 10991 A (CARNEGIE INST OF WASHINGTON) 26 May 1994 examples see page 1, line 1 - line 9 ---	1,3
X	WO 89 02918 A (VANDENBARK ARTHUR ALLEN ;OFFNER HALINA (US)) 6 April 1989 see page 5, line 13 - line 22 see page 6, line 28 - page 7, line 3 examples ---	1,3

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

- *&* document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

25 April 1997

Date of mailing of the international search report

23.05.97

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Trifilieff-Riolo, S